

⑥

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-265316

(43)Date of publication of application : 18.09.2002

(51)Int.Cl.

A61K 7/00  
A61K 7/48  
A61K 31/7034  
A61K 31/706  
A61P 17/16  
// C07H 15/26

(21)Application number : 2001-067586

(71)Applicant : PENTAPHARM JAPAN KK

(22)Date of filing : 09.03.2001

(72)Inventor : YAMAMOTO TAKASHI  
NAKAYAMA HIROMOTO

## (54) SKIN CARE PREPARATION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin care preparation having prevention effect on chapped skin, ameliorating effect on chapped skin, etc., excellent prevention effect on aging by preventing loss of luster.

SOLUTION: This skin care preparation is characterized in that the skin care preparation comprises pyridoxine- $\alpha$ -D-glucoside and may contain 0.05-20.0 wt.% of pyridoxine- $\alpha$ -D-glucoside and 0.05-10.0 wt.% of  $\alpha$ -arbutin.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-265316

(P2002-265316A)

(43)公開日 平成14年9月18日(2002.9.18)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テームト <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	F 4 C 0 5 7 M 4 C 0 8 3 N 4 C 0 8 6
7/48		7/48	
31/7034		31/7034	
審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 7 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号	特願2001-67586(P2001-67586)	(71)出願人	599041167 ベントファームジャパン株式会社 東京都新宿区西新宿8丁目5番10号
(22)出願日	平成13年3月9日(2001.3.9)	(72)発明者	山本 隆司 東京都八王子市大和田町1-31-12
		(72)発明者	中山 宏基 東京都新宿区百人町3-1-4-703
		(74)代理人	100094488 弁理士 平石 利子
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】 肌荒れ防止効果、肌荒れ改善効果、つやの消失などを防いで老化を防止する効果等に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 ビリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを含有することを特徴とし、またビリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシド0.05~20.0重量%と、 $\alpha$ -アルブチン0.05~10.0重量%を含有していてもよい。する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシド0.05~20.0重量%と、 $\alpha$ -アルブチン0.05~10.0重量%を含有することを特徴とする請求項1に記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、医薬品、医薬部外品、あるいは化粧品などとしての使用に適した皮膚外用剤に関し、特に、肌荒れ防止、肌荒れ改善、あるいは肌のつやの消失などを防いで老化を防止する効果などに優れた皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【技術背景】肌荒れ状態の皮膚は、通常、乾燥肌や荒れ肌と呼ばれ、従来より、その外用剤的対処として、乾燥肌には、角質水分の補給を目的として、ヒアルロン酸、各種セラミドなどの保湿剤が、また生理的角化異常を伴う荒れ肌に対しては、アロエ抽出物、胎盤抽出物、ニンジン抽出物、アラントイン、発酵代謝物などの天然抽出物が用いられてきた。しかし、これらはいずれも、皮膚外用でその効果は十分でなく、優れた効果を期待することはできなかった。

【0003】一方、ビタミンB-6すなわちピリドキシンは、皮膚病を予防する物質として発見され、従来より、その誘導体、具体的には、ピリドキシン塩酸塩、ピリドキシントリパルミテート、ピリドキシンジオクタノエートなどが、外用剤として、その効果が期待されている。

【0004】しかし、これらのビタミンB-6すなわちピリドキシンについても、次のような問題がある。ピリドキシン塩酸塩は、製剤された外用剤中において極めて不安定である。ピリドキシントリパルミテートとピリドキシンジオクタノエートは、脂溶性であって、難水溶性のためと推測される理由により、その効果は十分なものとは言えなかった。しかも、ピリドキシンが外用剤として慣用的に用いられているのは、ピリドキシンの栄養学的な欠乏により惹起される脂漏性皮膚炎の予防および改善のイメージが多分に働いているものと思われる。

## 【0005】

【発明の目的】本発明は、医薬品、医薬部外品、あるいは化粧品などとしての使用に適し、製剤的に安定で、しかも肌荒れ防止効果、肌荒れ改善効果、あるいは肌のつやの消失などを防いで老化を防止する効果などに優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

## 【0006】

【発明の概要】本発明者らは、上記の目的を達成するために検討を重ねた結果、ピリドキシンの誘導体であるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドが、上記目的に適う有

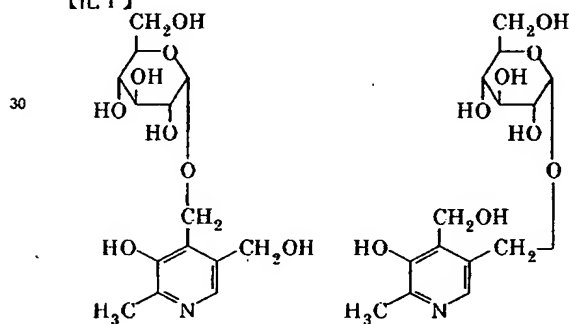
効成分であることを見出し、本発明を完成させるに至った。すなわち、本発明の皮膚外用剤は、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを含有することを特徴とする。また、本発明の皮膚外用剤は、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシド0.05~20.0重量%と、 $\alpha$ -アルブチン0.05~10.0重量%とを含有するものであってもよい。

【0007】なお、本発明におけるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの作用は、前述のような、ピリドキシンの栄養学的欠乏による脂漏性皮膚炎の予防や改善のために、従来から外用剤として慣用的に用いられているピリドキシンのイメージとは異質であって、皮膚の生理学的な作用をより活性化するためのものである。また、外用剤に関するこれまでの特許公報類などにみられるピリドキシン類ならびにピリドキシン誘導体は、これらの公報類などから明らかなように、上述のピリドキシン塩酸塩、ピリドキシンパルミテート、ピリドキシンジオクタノエート、燐酸ピリドキシンなどを指しており、本発明におけるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを指すものではない。

【0008】本発明の皮膚外用剤は、これまでの特許公報類等に見られるピリドキシンの誘導体とは異なる誘導体であるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを含有することを特徴とする。このピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドは、次式に示す構造式を有するものである。

## 【0009】

## 【化1】



ピリドキシン-4'-O-4-D-グルコシド

ピリドキシン-5'-O-4-D-グルコシド

【0010】このように、本発明におけるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドは、ピリドキシン-4'- $\alpha$ -D-グルコシド (PN-4'-G) またはピリドキシン-5'- $\alpha$ -D-グルコシド (PN-5'-G) の単独体か、これらの任意の比率での混合体 (PN- $\alpha$ -D-G) である。

【0011】ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの生成については、緒方らによりスクロースを糖供与体として *Sarcina* 属細菌または *Micrococcus* 属細菌により生成する報告 (K. Ogata et al. : J. Vitaminol., 15, 160~166 (1969)、Y. Tani et al. : J. V

itaminol., 15, 167~173 (1969)、K. Kawai et al.: Agr. Biol. Chem., 35 (2), 184~190 (1971)、35 (11), 1660~1661 (1971)) がなされているが、その生成率は用いる基質に対して極めて僅少であり、実用に堪えない。その後、鈴木ら (1993) らにより *Mucor javanicus* 由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼによりデキストリンを糖供与体として配糖化率 35% で生成する報告 (Y. Suzuki et al.: J. Appl. Glycosci., 43 (3), 369~372 (1996)) がなされ、さらに (1996) *Bacillus mace*rans または *Bacillus stearothermophilus* 由来のシクロマルトデキストリングルカノトランスフェラーゼによりデキストリンを糖供与体としてそれぞれ 54%、70% の配糖化率で生成する報告 (鈴木幸雄ら: 農化, 67 (3), 356 (1993)、鈴木幸雄: 第 13 回資源生物科学シンポジウム講演要旨 p 27~31 (1996)) がなされているが、これらも実用に耐える大量生産の方法を明らかにしたものではないし、またその用途についての示唆もしていない。

【0012】これらに対し、本発明者らは、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの商業的に有利な工業的生産技術の確立に成功している (Mem. Grad. School. Sci. & Technol., Kobe Univ., 17-A: 37~45 (1999))。すなわち、*Bacillus stearothermophilus* 由来のシクロマルトデキストリングルカノトランスフェラーゼ (CGTase) のピリドキシン塩酸塩を受容体とし、マルトデキストリンを糖供与体としてピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの生産に際しての酵素化学的最適条件は、pH 4.0~8.0、望ましくは 4.5~5.5、反応温度 30~70℃、望ましくは 55~65℃であり、この条件では CGTase の安定性も極めて良好である。また、マルトデキストリンの重合度は 4~25、望ましくは 6~13、基質濃度は、ピリドキシン塩酸塩が 4~12%、マルトデキストリンが 0.05~0.10 モル/L が適している (なお、L はリットル、mL はミリリットル、 $\mu$ L はマイクロリットルを意味する)。

【0013】これらの最適化条件を満たしながらピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの生産を試みた結果、反応時間が 48 時間で 61%、72 時間で 67%、216 時間で 78% の配糖化率を得ることができることを確認している。この反応液は、ピリドキシン- $\alpha$ -マルトオリゴシドも含んでおり、これらも理化学的に安定で有用であるが、分子中での活性部分のピリドキシン比率は少ない。このピリドキシン- $\alpha$ -マルトオリゴシドを含む反応液は、*Rhizopus niveus* などの *Rhiz*

opus sp., *Saccharomycopsis fibuligera* や *Candida tsukubaensis* など由来のグルコアミラーゼを用いて、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドに変換すると、収率的に有利となる。また、経済的な生産方法として、反応液から CGTase の回収を行うために固定化を行うこと、さらには生産効率を向上させるために固定化 CGTase カラムリアクターを用いて連続生産を行うことも可能である。

【0014】以上のような方法で酵素学的に生成されたピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの精製は、次のように行うことができる。すなわち、市販のピリドキシン塩酸塩を受容体とし、市販のマルトデキストリンを糖供与体として、*Bacillus stearothermophilus* 由来の CGTase を用い、上記最適条件下で、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを生成させた反応液には、未反応のピリドキシンも含まれている。この反応液を、ゲル濾過カラムクロマトグラフィー (充填剤としては、例えば Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech 社製) などが用いられる) を用いて適当な溶剤 (例えば 20% メタノールなど) で処理することにより、ピリドキシンとピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシド (PN- $\alpha$ -D-G) を完全に分離することができる。分離は 1 回の操作で十分であるが、精製度を高めるために、数回繰返してもよい。

【0015】さらに、この分離生成物は、PN-4'-G と PN-5'-G のモル比で約 2 対 1 の混合物であり、必要に応じてこれら 2 成分をカラムクロマトグラフィーを用いて適当な溶剤で処理することにより分離することができる。例えば、Cosmosil 75C18-OPN (ナカライテクス社製) カラムクロマトグラフィーで 10% エタノールを用いての溶出か、Dowex 50W $\times$ 8 (Dow Chemical 社製) カラムクロマトグラフィーで 40% エタノールを含む酢酸-ギ酸アンモニウム緩衝液を用いての溶出などが挙げられる。純度を向上させるためには、操作を繰返せばよい。

【0016】なお、以上の分離精製方法は、基本的には、*Bacillus stearothermophilus* 由来の CGTase や *Bacillus mace*rans 由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼなどにより生成したピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドにも応用することができる。

【0017】これら 2 成分のいずれの化合物も、FAB/MS 分析 (日本電子製、JMX-AX505W) で分子量 331 と推定でき理論値と一致するが、PN-4'-G と PN-5'-G の同定は、 $^1$ H-NMR スペクトルの各シグナルの帰属で容易に行うことができる。

【0018】PN-4'-G と PN-5'-G の  $^1$ H-NMR スペクトルは、25℃、400 MHz (日本電子製、JNX-EX400W) で測定した場合、次の通り

である。

【0019】まず、PN-4'-Gのケミカルシフトは、7.87 ppmのシングレットシグナルがピリドキシンの6位に直接結合したプロトン、4.87 ppmのダブルレットシグナルがピリドキシンの4'位の2つのプロトンの一方のプロトン、4.74 ppmのダブルレットシグナルがグルコースの1'位のプロトン、4.53 ppmのダブルレットシグナルがピリドキシンの4'位のもう1つのプロトン、4.46 ppmのシングレットシグナルがピリドキシンの5'位の2つのプロトン、3.59~3.06 ppmのマルチレットシグナルがグルコースの2'、3'、4'、5'、6'位の6つのプロトン、2.30 ppmのシングレットシグナルがピリドキシンの2'位の3つのプロトンに帰属する。このように、ピリドキシンの4位のヒドロキシメチル基のプロトンが等価でなく、2つのシグナルに別れて観察されることから、グルコースが4'位で結合しており、しかもグルコシドのアノメリックプロトンのカップリングコンスタント(J)が3.4 Hzと小さく、 $\alpha$ -結合したPN-4'-Gであることが判る。

【0020】同様にしてもう一方の成分の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルの重要な各シグナルの帰属をみると、4.76 ppmのシングレットがピリドキシンの4'位の2つのプロトン、4.69 ppmのダブルレットシグナルがピリドキシンの5'位の2つのプロトンの一方のプロトン、4.48 ppmのそれがピリドキシンの5'位のもう1つのプロトンであり、ピリドキシンの5位のヒドロキシメチル基のプロトンが等価でなく、2つのシグナルに別れて観察されることから、グルコースが5'位で結合しており、またグルコシドのアノメリックプロトンのカップリングコンスタント(J)が3.9 Hzと小さく、 $\alpha$ -結合したPN-5'-Gであることが判る。

【0021】本発明の皮膚外用剤におけるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドの配合量は、特に限定するものではなく、その用途に応じて適宜選定することができるが、一般には、0.05~20.0重量%とすることが適している。

【0022】本発明の皮膚外用剤は、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドと共に、通常の医薬品、医薬部外品、化粧品などの外用剤に用いられる保湿剤、紫外線防止

剤、美白剤、酸化防止剤、増粘剤、界面活性剤、アルコール類、水性成分、色素、金属封鎖剤、各種皮膚栄養剤などを、必要に応じて適宜配合することができる。また、これらの添加剤と共に、あるいはこれらの添加剤を配合せずに、アルブチン、 $\alpha$ -アルブチン(ハイドロキノン- $\alpha$ -D-グルコシド)、ルシノール、アスコルビン酸、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、コウジ酸、コウジ酸グルコシド、胎盤抽出液などの美白剤、各種生薬、セラミド類、セラミド類似構造物質、パントラクトン、パンテチン、パンテテイン-S-スルホン酸およびその塩、GABA、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸、トラネキサム酸、ビタミンEおよびそのエステルまたは誘導体、グリチルリチン酸およびその誘導体またはその塩、トレハロースなどの糖類などを、必要に応じて適宜配合することができる。特に、 $\alpha$ -アルブチンを合わせて配合する場合は、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを0.05~20.0重量%とし、 $\alpha$ -アルブチンを0.05~10.0重量%とすることが適している。この範囲内であれば、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドおよび $\alpha$ -アルブチンが各々有している皮膚に対する優れた特性が何ら損なわれることがないばかりか、これらが有する特性が相乗されて、肌荒れ防止、肌荒れ改善、肌のつやの消失などを防いで老化を防止する効果を一層優れたものとして行うことができる。

【0023】以上の各成分を配合する本発明の皮膚外用剤は、軟膏剤、クリーム剤、パップ剤、貼付剤、液剤、エアゾール剤、リニメント剤、ローション剤などの形態とすることができる。

【0024】

【実施例】実施例1

表1に示す配合割合で精製水とプロピレングリコールの混液を調製し、これにPN- $\alpha$ -D-G、パラオキシ安息香酸メチルおよびパラオキシ安息香酸ブチルを表1に示す配合割合で加え、80℃で加熱溶解した。この溶液に、表1に示す配合割合で他の成分を80℃で加熱溶解したものを、少しずつ加え、ホモミキサーで高速乳化した。乳化後、徐々に冷却して、軟膏剤を製した。

【0025】

【表1】

	(wt %)
PN- $\alpha$ -D-G*	10.0
ワセリン	4.0
ステアリアルアルコール	5.0
流動パラフィン	17.0
POE(20)セチルエーテル	4.0
グリセリンモノステアレート	2.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.1
パラオキシ安息香酸ブチル	0.1
プロピレングリコール	5.0

精製水 : 残量

\* PN-4'-GとPN-5'-Gの2対1(モル比)の混合体

### 【0026】実施例2

表2に示す配合割合でPN- $\alpha$ -Gを精製水に溶解し、70℃に加熱保持した。これを、表2に示す配合割合で他の成分を70℃で加熱溶解し、この温度に保持したも

のに加え、充分攪拌した後、冷却してクリームを製した。

### 【0027】

#### 【表2】

	(wt %)
PN- $\alpha$ -D-G *	: 5.0
イソステアリン酸ポリエチレングリコール	: 7.5
セタノール	: 1.0
流動パラフィン	: 7.5
ミリスチン酸イソプロピル	: 7.5
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	: 10.5
パラオキシ安息香酸エステル	: 0.5
プロピレングリコール	: 5.0
精製水	: 残量

\*実施例1で用いたものと同じ

### 【0028】実施例3

表3に示す配合割合でPN- $\alpha$ -Gを精製水に溶解し、70℃に加熱保持した。これを、表3に示す配合割合で他の成分を70℃で加熱溶解し、この温度に保持したものに

化して30℃まで冷却した。このものにローカストビーンガムを表3に示す配合割合で加え、攪拌し、冷却してローションを製した。

### 【0029】

#### 【表3】

	(wt %)
PN- $\alpha$ -D-G *	: 5.0
モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン	: 5.0
モノステアリン酸ソルビタン	: 3.0
モノステアリン酸グリセリン	: 2.0
セタノール	: 2.5
ミリスチン酸イソプロピル	: 8.0
パラオキシ安息香酸エステル	: 0.5
プロピレングリコール	: 2.0
ローカストビーンガム	: 2.0
精製水	: 残量

\*実施例1で用いたものと同じ

### 【0030】試験例1

実施例2のクリームの処方に準拠しPN- $\alpha$ -D-G(実施例1で使用したのと同じ)を5.0重量%含有する製剤(サンプルA)、胎盤抽出液(ペンタファーム社製)を5.0重量%を含有する製剤(サンプルB)およびこれらを含有しない製剤(サンプルC)を調製し、これらを用いて肌荒れの改善効果およびカミソリ負けに対する改善効果の試験を、以下の要領で行った。

【0031】〔肌荒れ改善効果〕肌荒れの女性ボランティア50名の顔面を用い、一方の頬にサンプルAまたはBを、他方の頬に有効成分を含有しないサンプルCを1日2回、1回につき約0.3gずつ、3週間塗布し、供試終了後、肌の状態を観察し、判定し、結果を表4に示した。

【0032】判定基準は、以下の4段階とした。

著効：症状が治りつややかになった。

有効：症状が改善され、つややかになった。

やや有効：症状がやや改善され、つややかになった。

無効：症状が改善されなかった。

### 【0033】

#### 【表4】

	サンプルA	サンプルB	サンプルC
著効	8人	4人	0人
有効	10人	4人	4人
やや有効	3人	10人	20人
無効	4人	7人	26人

【0034】表4から明らかなように、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを含有するクリームは、肌荒れに対し著しい効果がみられた。

### 【0035】試験例3

カミソリ負けをおこす45名の男性ボランティアを15名ずつに別け、毎日1回ひげそりを行い、直後に、これ

ら15名ずつのそれぞれに、サンプルA、サンプルBまたはサンプルCを1週間塗布し、カミソリ負けの効果を観察し、結果を表5に示した。

【0036】判定基準は、以下の4段階とした。

著効：カミソリ負けがおきなかった。

有効：カミソリ負けが弱くなった。

やや有効：カミソリ負けがやや弱くなった。

無効：カミソリ負けが改善されなかった。

【0037】

【表5】

	サンプルA	サンプルB	サンプルC
著効	4人	2人	0人
有効	5人	4人	1人
やや有効	4人	6人	5人
無効	2人	3人	9人

【0038】表5から明らかなように、ピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドを含有するクリームは、カミソリ負けに有効であった。

【0039】試験例4

本発明品の安定性に関し、実施例2に準拠したクリームにつき、以下の容量で安定性をみた。実施例2の処方に、PN- $\alpha$ -D-Gの配合量を0.5重量%にした本発明品を調製した。これを10gづつに分けてプラスチック容器に入れ、アルミニウム箔に包み、加速試験として50℃の恒温に0日、30日および90日保ち、安定性を観察した。また、PN- $\alpha$ -D-Gに替えてピリドキシン塩酸塩をピリドキシンとして最終濃度0.5重量

	開始初日	30日	90日
イ) 本発明品	100.0	100.1	98.9
ロ) 対照品	100.0	89.8	67.1

【0043】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤によれば、次のような効果を得ることができる。

(1) 本発明におけるピリドキシン- $\alpha$ -D-グルコシドは、配合性に優れているため、医薬品、医薬部外品および化粧品用の皮膚外用剤として、製剤化が容易に行われる。

%としたクリームを製し、対照品とした。なお、本発明品、対照品のいずれも、製剤調製の最終段階で、0.1規定の水酸化ナトリウムを滴下してpH6.0に調整した。

【0040】安定性の評価は、ピリドキシン塩酸塩、PN-4'-G、PN-5'-Gの定量分析により行った。定量は、試験開始初日、30日、90日後にサンプル容器より1gを採取し、10倍量の精製水によく懸濁し、冷所(4℃)に4時間静置後、濾過し、濾液をそれぞれ2 $\mu$ L採取し、HPLC法で行った。HPLCは、日立L-6200ポンプシステム、日立655A-52カラムオープン、日立F-1150蛍光検出器、ひたちD-2500データ処理を取り付けたものを使用した。移動相にはメタノール水溶液(メタノール：水(容量比)=0.5：99.5)を用い、流速は1.0mL/min、カラム温度は30℃とし、定量はピーク面積比較法で行った。なお、ピリドキシン塩酸塩(ピリドキシンとして)、PN-4'-G、PN-5'-Gのリテンションタイムは、それぞれ14分、18分、31分であり、予め作成した標準曲線より残存量を求めた。

【0041】結果を表6に示す。なお、表6のデータは、3回測定した値の平均値で、PN- $\alpha$ -D-G(PN-4'-GとPN-5'-Gの合計)とピリドキシンの残存パーセントを示している。

【0042】

【表6】

(2) ボランティアによる臨床試験において、肌荒れ防止効果、肌荒れ改善効果、つやの消失などを防いで老化を防止する効果が優れていることが確認された。

(3) カミソリ負けをよく起こすボランティアによる臨床試験において、優れたカミソリ負け防止効果が確認された。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テマコード(参考)

A 61 K 31/706

A 61 K 31/706

A 61 P 17/16

A 61 P 17/16

// C 07 H 15/26

C 07 H 15/26

Fターム(参考) 4C057 BB02 CC01 DD01 JJ55  
4C083 AC012 AC022 AC072 AC122  
AC172 AC182 AC352 AC392  
AC422 AC442 AC482 AD352  
AD391 AD392 CC04 CC05  
DD22 DD23 DD31 EE12  
4C086 AA01 AA02 EA07 MA02 MA04  
MA63 NA14 ZA89